

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES  
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum  
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum  
20. September 2001 (20.09.2001)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer  
**WO 01/68625 A1**

(51) Internationale Patentklassifikation<sup>7</sup>: **C07D 307/60**

(81) Bestimmungsstaaten (national): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VN, YU, ZA, ZW.

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP01/02440

(22) Internationales Anmeldedatum:  
5. März 2001 (05.03.2001)

(84) Bestimmungsstaaten (regional): ARIPO-Patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(25) Einreichungssprache: Deutsch

**Veröffentlicht:**

- mit internationalem Recherchenbericht
- vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen eintreffen

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:  
100 12 825.4 16. März 2000 (16.03.2000) DE

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes, und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

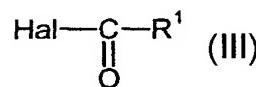
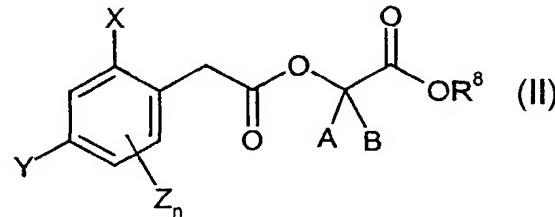
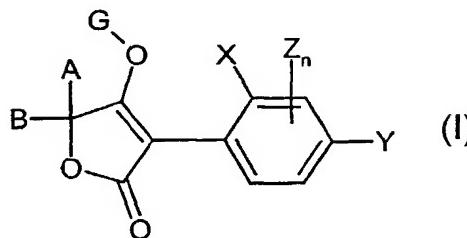
(71) Anmelder: **BAYER AKTIENGESELLSCHAFT**  
[DE/DE]; 51368 Leverkusen (DE). **BAYER CORPORATION** [US/US]; 100 Bayer Road, Pittsburgh, PA 15205 (US).

(72) Erfinder: **FALBE, Volker**; Funckstr. 60, 42115 Wuppertal (DE). **KULKARNI, Shekhar, V.**; 6119 Parkhill, Shawnee, KS 66216 (US).

(74) Gemeinsamer Vertreter: **BAYER AKTIENGESELLSCHAFT**; 51368 Leverkusen (DE).

(54) Title: METHOD FOR THE PRODUCTION OF SPIROCYCLIC TETRONIC ACID DERIVATIVES

(54) Bezeichnung: VERFAHREN ZUR HERSTELLUNG VON SPIROCYCLISCHEN TETRONSÄUREDERIVATEN



(57) Abstract: The invention relates to a novel method for the production of compounds of formula (I), by reaction of compounds of formula (II) with a base and compounds of formula (III), where X, Y, Z, n, G, A, B, R<sup>1</sup>, R<sup>8</sup> and Hal have the given meanings.

WO 01/68625 A1

(57) Zusammenfassung: Die vorliegende Erfindung betrifft ein neues Verfahren zur Herstellung von Verbindungen der Formel (I) durch Umsetzung von Verbindungen der Formel (II) mit einer Base und Verbindungen der Formel (III) in welcher X, Y, Z, n, G, A, B, R<sup>1</sup>, R<sup>8</sup> und Hal die oben angegebene Bedeutung haben.

**Verfahren zur Herstellung von spirocyclischen Tetronsäurederivaten**

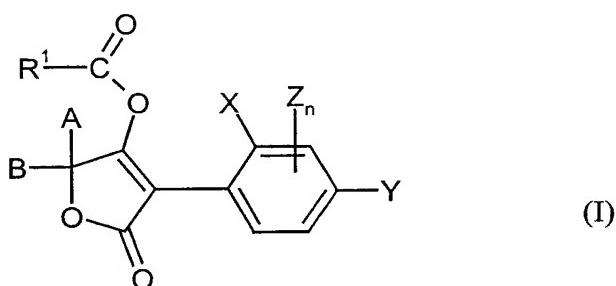
Die vorliegende Erfindung betrifft ein neues Verfahren zur Herstellung bekannter spirocyclischer Tetronsäurederivate.

5

Bekannt ist die mehrstufige Synthese spirocyclischer Tetronsäurederivate (EP-A-528 156).

Es wurde gefunden, dass man Verbindungen der Formel (I)

10



in welcher

X für Alkyl, Halogen, Alkoxy oder Halogenalkyl steht,

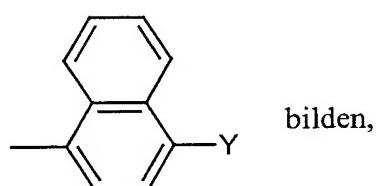
15

Y für Wasserstoff, Alkyl, Halogen, Alkoxy oder Halogenalkyl steht,

Z für Alkyl, Halogen oder Alkoxy steht,

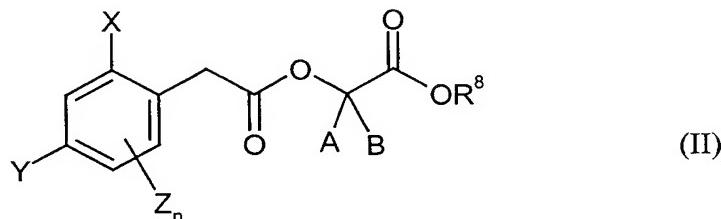
20

n für eine Zahl von 0 bis 3 steht, oder wobei die Reste X und Z gemeinsam mit dem Phenylrest an den sie gebunden sind, den Naphthalinrest der Formel



in welchem Y die oben angegebene Bedeutung hat,

- A für einen jeweils gegebenenfalls substituierten Rest aus der Reihe Alkyl, Alkenyl, Alkoxyalkyl, Polyalkoxyalkyl und Alkylthioalkyl, für jeweils gesättigtes oder ungesättigtes und gegebenenfalls substituiertes Cycloalkyl oder Heterocyclyl oder für jeweils gegebenenfalls durch Halogen, Alkyl, Halogenalkyl, Alkoxy, Halogenalkoxy, Cyano oder Nitro substituiertes Aryl, Arylalkyl oder Hetaryl steht,
- 10 B für Alkyl oder Alkoxyalkyl steht oder
- A und B gemeinsam mit dem Kohlenstoffatom, an das sie gebunden sind für einen gesättigten oder ungesättigen, gegebenenfalls substituierten Carbocyclus oder Heterocyclus stehen,
- 15 R<sup>1</sup> für jeweils gegebenenfalls durch Halogen substituiertes Alkyl, Alkenyl, Alkoxy, Alkenyloxy, Alkoxyalkyl, Alkylthioalkyl, Polyalkoxyalkyl oder gegebenenfalls substituiertes Cycloalkyl, das durch Heteroatome unterbrochen sein kann, gegebenenfalls substituiertes Phenyl oder Phenoxy, gegebenenfalls substituiertes Phenylalkyl oder Phenylalkyloxy, substituiertes Hetaryl, substituiertes Phenoxyalkyl oder substituiertes Hetaryloxyalkyl steht
- 20 sowie die stereo- und enantiomerenreinen Formen von Verbindungen der Formel (I) erhält,
- 25 indem man Verbindungen der Formel (II)

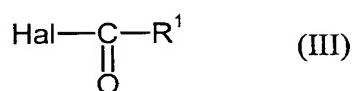


in welcher

X, Y, Z, n, A und B die oben angegebene Bedeutung haben und

5 R<sup>8</sup> für Alkyl steht

mit einer Base und Verbindungen der Formel (III)



10 in welcher

R<sup>1</sup> die oben angegebene Bedeutung hat und

Hal für Halogen, insbesondere für Chlor oder Brom steht,

15 gegebenenfalls in Gegenwart eines Verdünnungsmittels umsetzt.

Überraschenderweise können nach dem erfindungsgemäßen Verfahren die o.g. Verbindungen auf einfachere Weise, in einem Eintopfverfahren, ohne Isolierung der Zwischenstufen, in höherer Reinheit und in besserer Ausbeute hergestellt werden.

In den allgemeinen Formeln (I), (II) und (III) stehen die Substituenten

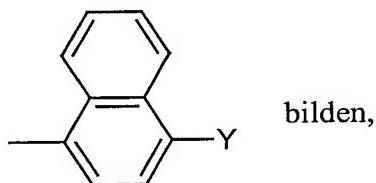
25 X bevorzugt für C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkyl, Halogen, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxy oder C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-Halogenalkyl,

Y bevorzugt für Wasserstoff, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkyl, Halogen, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxy oder C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-Halogenalkyl,

30 Z bevorzugt für C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkyl, Halogen oder C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxy,

n bevorzugt für eine Zahl von 0 bis 3,

5 oder wobei die Reste X und Z gemeinsam mit dem Phenylrest, an den sie gebunden sind, den Naphthalinrest der Formel



in welchem Y die oben angegebene Bedeutung hat,

10 A bevorzugt für jeweils gegebenenfalls durch Halogen substituiertes C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>-Alkyl, C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>-Alkenyl, C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>-Alkoxy-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-alkyl, für gegebenenfalls durch Halogen, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkyl oder C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxy substituiertes C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-Cycloalkyl,

15 in welchem gegebenenfalls eine oder zwei nicht direkt benachbarte Methylengruppen durch Sauerstoff und/oder Schwefel ersetzt sind oder für jeweils gegebenenfalls durch Halogen, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Halogenalkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Halogenalkoxy, Cyano oder Nitro substituiertes Phenyl, Phenyl-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkyl,

B bevorzugt für C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>-Alkyl oder C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Alkoxy-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkyl oder

20 A, B und das Kohlenstoffatom an das sie gebunden sind, bevorzugt für C<sub>5</sub>-C<sub>10</sub>-Cycloalkyl oder C<sub>5</sub>-C<sub>10</sub>-Cycloalkenyl, worin gegebenenfalls eine Methylengruppe durch Sauerstoff oder Schwefel ersetzt ist und welche gegebenenfalls durch C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Alkyl, C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>-Cycloalkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Halogenalkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Alkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Alkylthio, Halogen oder Phenyl substituiert sind oder

25 A, B und das Kohlenstoff, an das sie gebunden sind, bevorzugt für C<sub>5</sub>-C<sub>8</sub>-Cycloalkyl oder C<sub>5</sub>-C<sub>8</sub>-Cycloalkenyl, in dem zwei Kohlenstoffatome durch

jeweils gegebenenfalls durch C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxy oder Halogen substituiertes C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-Alkandiyl, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-Alkendiyl oder C<sub>4</sub>-C<sub>6</sub>-Alkandiendiyl miteinander verbunden sind, worin jeweils gegebenenfalls eine Methylengruppe durch Sauerstoff oder Schwefel ersetzt ist.

5

R<sup>8</sup> bevorzugt für C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkyl,

Hal bevorzugt für Chlor oder Brom,

10 R<sup>1</sup> bevorzugt für jeweils gegebenenfalls durch Halogen substituiertes C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub>-Alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub>-Alkoxy, C<sub>2</sub>-C<sub>20</sub>-Alkenyl, C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>-Alkenyloxy, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Alkoxy-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Alkylthio-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-alkyl, gegebenenfalls durch C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxy, Fluor oder Chlor substituiertes Cycloalkyl mit 3 bis 8 Ringatomen, das durch Sauerstoff- und/oder Schwefelatome unterbrochen sein kann,

für jeweils gegebenenfalls durch Halogen, Nitro, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Halogenalkyl oder C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Halogenalkoxy-substituiertes Phenyl oder Phenoxy,

20

für gegebenenfalls durch Halogen, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Halogenalkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Halogenalkoxy-substituiertes Phenyl-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkyl oder Phenyl-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alkyloxy,

25

für gegebenenfalls durch Halogen oder C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkyl-substituiertes Hetaryl,

für gegebenenfalls durch Halogen oder C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkyl-substituiertes Phenoxy-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkyl,

30

für gegebenenfalls durch Halogen, Amino oder C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkyl-substituiertes Hetaryloxy-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkyl.

In den allgemeinen Formeln (I), (II) und (III) stehen die Substituenten

X besonders bevorzugt für C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl, Fluor, Chlor, Brom, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkoxy  
5 oder C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>-Halogenalkyl,

Y besonders bevorzugt für Wasserstoff, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl, Fluor, Chlor, Brom, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkoxy oder C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>-Halogenalkyl,

10 Z besonders bevorzugt für C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl, Fluor, Chlor, Brom oder C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkoxy,

n besonders bevorzugt für eine Zahl von 0 bis 2,

15 A, B und das Kohlenstoffatom an das sie gebunden sind, besonders bevorzugt für C<sub>5</sub>-C<sub>8</sub>-Cycloalkyl, worin jeweils gegebenenfalls eine Methylengruppe durch Sauerstoff oder Schwefel ersetzt ist und welche gegebenenfalls durch C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-Halogenalkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxy, Fluor oder Chlor substituiert sind oder

20 A, B und das Kohlenstoff, an das sie gebunden sind, besonders bevorzugt für C<sub>5</sub>-C<sub>6</sub>-Cycloalkyl, in dem zwei Kohlenstoffatome durch jeweils gegebenenfalls durch C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkoxy, Fluor, Chlor oder Brom substituiertes C<sub>3</sub>-C<sub>5</sub>-Alkandiyl, C<sub>3</sub>-C<sub>5</sub>-Alkendiyl, worin jeweils gegebenenfalls eine Methylengruppe durch Sauerstoff oder Schwefel ersetzt ist, oder durch Butadiendiyl miteinander verbunden sind.

R<sup>8</sup> besonders bevorzugt für C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl,

30 Hal besonders bevorzugt für Chlor oder Brom,

R<sup>1</sup> besonders bevorzugt für jeweils gegebenenfalls durch Fluor oder Chlor substituiertes C<sub>1</sub>-C<sub>16</sub>-Alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>16</sub>-Alkoxy, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-Alkenyloxy, C<sub>2</sub>-C<sub>16</sub>-Alkenyl, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxy-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkylthio-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alkyl, gegebenenfalls durch Methyl, Ethyl, Methoxy, Fluor oder Chlor substituiertes Cycloalkyl mit 3 bis 7 Ringatomen, das durch 1 bis 2 Sauerstoff- und/oder Schwefelatome unterbrochen sein kann,

5 für jeweils gegebenenfalls durch Fluor, Chlor, Brom, Nitro, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-Halogenalkyl oder C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-Halogenalkoxy-substituiertes Phenyl, Phenoxy oder Benzyloxy,

10 für gegebenenfalls durch Halogen oder C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkyl-substituiertes Hetaryl.

In den allgemeinen Formeln (I), (II) und (III) stehen die Substituenten

15

X ganz besonders bevorzugt für Methyl, Ethyl, Propyl, i-Propyl, Fluor, Chlor, Brom, Methoxy, Ethoxy oder Trifluormethyl,

20

Y ganz besonders bevorzugt für Wasserstoff, Methyl, Ethyl, Propyl, i-Propyl, Butyl, i-Butyl, tert.-Butyl, Fluor, Chlor, Brom, Methoxy, Ethoxy oder Trifluormethyl,

25

Z ganz besonders bevorzugt für Methyl, Ethyl, i-Propyl, Butyl, i-Butyl, tert.-Butyl, Fluor, Chlor, Brom, Methoxy oder Ethoxy,

n ganz besonders bevorzugt für eine Zahl von 0 bis 1,

30

A, B und das Kohlenstoffatom an das sie gebunden sind, ganz besonders bevorzugt für C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-Cycloalkyl, worin jeweils gegebenenfalls eine Methylengruppe durch Sauerstoff oder Schwefel ersetzt ist und welche gegebenenfalls durch

Methyl, Ethyl, n-Propyl, iso-Propyl, Trifluormethyl, Methoxy, Ethoxy, n-Propoxy, iso-Propoxy, Butoxy oder iso-Butoxy substituiert sind,

R<sup>8</sup> ganz besonders bevorzugt für Methyl, Ethyl, Propyl oder iso-Propyl,

5

Hal besonders bevorzugt für Chlor oder Brom,

R<sup>1</sup> ganz besonders bevorzugt für jeweils gegebenenfalls durch Fluor oder Chlor substituiertes C<sub>1</sub>-C<sub>14</sub>-Alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>-Alkoxy, C<sub>2</sub>-C<sub>14</sub>-Alkenyl, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-Alkenyloxy, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkoxy-C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>-alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkylthio-C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>-alkyl oder Cycloalkyl mit 3 bis 6 Ringatomen, das durch 1 bis 2 Sauerstoff- und/oder Schwefelatome unterbrochen sein kann,

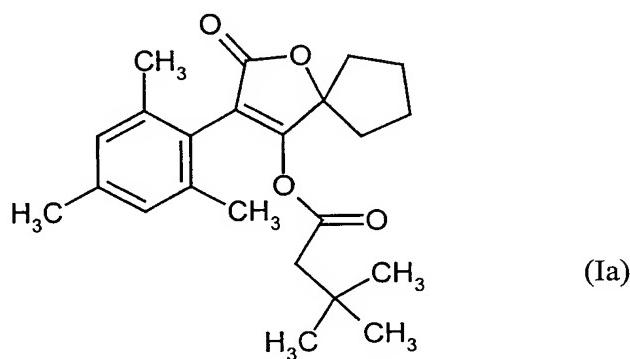
10

für jeweils gegebenenfalls durch Fluor, Chlor, Brom, Methyl, Ethyl, Propyl, i-Propyl, Methoxy, Ethoxy, Trifluormethyl, Trifluormethoxy, Nitro-substituiertes Phenyl, Phenoxy oder Benzyloxy,

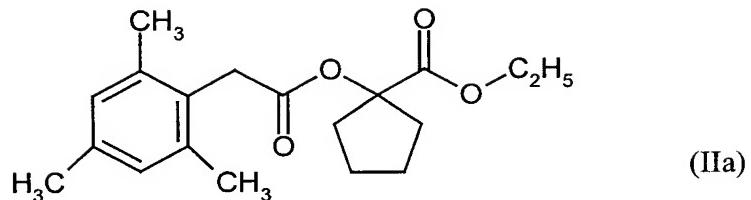
15

für gegebenenfalls durch Chlor, Methyl oder Ethyl-substituiertes Pyridyl.

20 Eine ganz besonders bevorzugte Verbindung der Formel (I) ist die Verbindung der Formel (Ia)

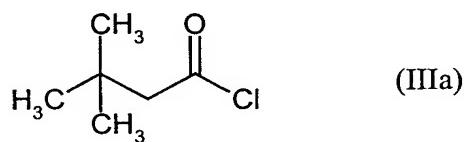


25 die durch Umsetzung der Verbindung der Formel (IIa)



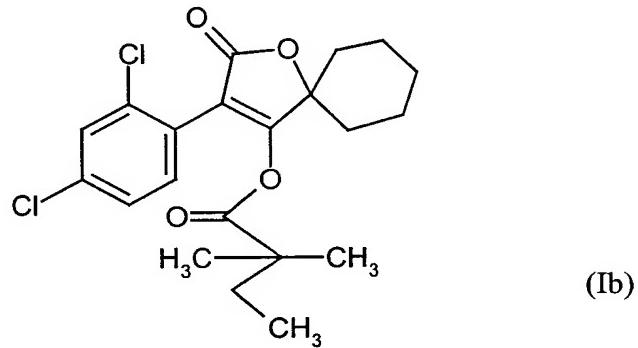
mit NaOH und der Verbindung der Formel

5

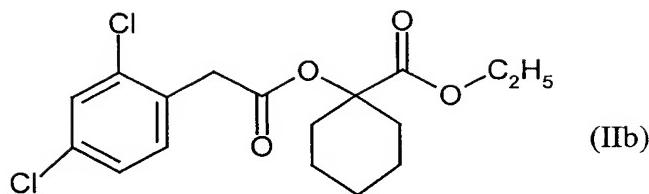


erhalten wird.

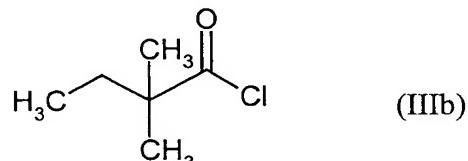
- 10 Eine weitere ganz besonders bevorzugte Verbindung der Formel (I) ist die Verbindung der Formel (Ib)



- 15 die durch Umsetzung der Verbindung der Formel (IIb)



mit NaOH und der Verbindung der Formel (IIIb)



5

erhalten wird.

Als Basen (Deprotonierungsmittel) für die Ringschlußreaktion können alle üblichen Protonenakzeptoren eingesetzt werden. Vorzugsweise verwendbar sind Alkalimetall- und Erdalkalimetallocide, -hydroxide und -carbonate, wie Natriumhydroxid, Kaliumhydroxid, Magnesiumoxid, Calciumoxid, Natriumcarbonat, Kaliumcarbonat und Calciumcarbonat, die auch in Gegenwart von Phasentransferkatalysatoren wie z.B. Triethylbenzylammoniumchlorid, Tetrabutylammoniumbromid, Adogen 464 (Methyltrialkyl (C<sub>8</sub>-C<sub>10</sub>)ammoniumchlorid) oder TDA 1 (Tris-(methoxyethoxyethyl)-amin) eingesetzt werden können. Weiterhin können Alkalimetalle wie Natrium oder Kalium verwendet werden. Ferner sind Alkalimetall- und Erdalkalimetallamide und -hydride, wie Natriumamid, Natriumhydrid und Calciumhydrid, und außerdem auch Alkalimetall-alkoholate, wie Natriummethylat, Natrium-ethylat und Kalium-tert.-butylat oder auch tert.-Amine wie Diazabicyclooctan (DABCO), Diazabicycloundecan (DBU), Diazabicyclononen (DBN) und Hünig-Base einsetzbar.

Als Verdünnungsmittel für die Ringschlußreaktion können alle gegenüber der eingesetzten Base inerten Solventien eingesetzt werden. Vorzugsweise verwendbar sind Kohlenwasserstoffe, wie Benzin, Benzol, Toluol, Xylol und Tetralin, ferner Halogen-

25

kohlenwasserstoffe, wie Methylenchlorid, Chlorbenzol und o-Dichlorbenzol, außerdem Ether, wie Diethylether, Methyl-tert.-butylether, tert.-Amylether, Tetrahydrofuran und Dioxan, darüberhinaus stark polare Solventien, wie N,N-Dimethylformamid, N,N-Dimethylacetamid, N-Methylpyrrolidon, Dimethylsulfoxid und

5 Sulfolan.

Nach erfolgter Ringschlußreaktion wird das Säurehalogenid zur Reaktionslösung gegeben.

10 Zum Auffangen von Chlorwasserstoffresten aus der Säurechloridherstellung können geringe Mengen üblicher Säureakzeptoren zugesetzt werden. Vorzugsweise verwendbar sind tertiäre Amine, wie Triethylamin, Pyridin, Diazabicyclooctan (DABCO), Diazabicycloundecan (DBU), Diazabicyclononen (DBN), Hünig-Base und N,N-Dimethylanilin, ferner Erdalkalimetallocide, wie Magnesium- und Calciumoxid, außerdem Alkali- und Erdalkalimetallcarbonate, wie Natriumcarbonat, Kaliumcarbonat und Calciumcarbonat.

15 Die Reaktionstemperaturen können bei dem erfindungsgemäßen Verfahren innerhalb eines größeren Bereiches variiert werden. Im allgemeinen arbeitet man bei Temperaturen zwischen -20°C und +200°C, vorzugsweise zwischen 0°C und 150°C.

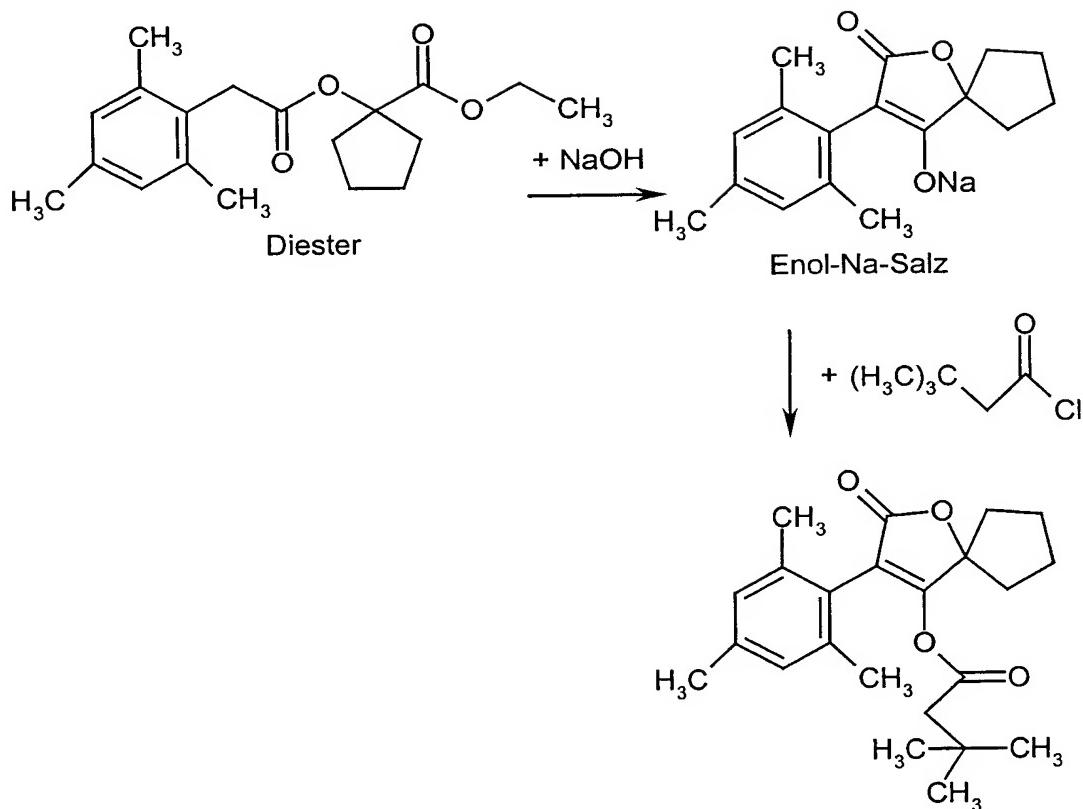
20 Die Reaktion erfolgt im allgemeinen unter verminderter Druck, vorzugsweise in einem Bereich von 50 – 500 mbar.

25 Bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens setzt man die Reaktionskomponenten der Formeln (II) und (III) und die deprotonierenden Basen im allgemeinen in etwa äquimolaren Mengen ein. Es ist jedoch auch möglich, die eine oder andere Komponente in einem größeren Überschuss (bis zu 5 Mol, vorzugsweise bis zu 2 Mol) zu verwenden.

Die Ausgangsstoffe der Formel (II) sind bekannt. Ihre Herstellung ist in EP-A-647 637 beschrieben. Die Carbonsäurehalogenide der Formel (III) sind ebenfalls bekannt. Sie sind kommerziell erhältlich oder können nach allgemein üblichen Verfahren der organischen Chemie hergestellt werden.

5

Die Herstellung der Verbindungen der Formel (I) soll durch die folgenden Herstellungsbeispiele erläutert werden.

HerstellungsbeispieleBeispiel 1

5

In einem Kolben werden 1,1 mol Natriumhydroxid in 500 ml N,N-Dimethylacetamid vorgelegt, ein Vakuum von 200 mbar angelegt und die Mischung erhitzt. Bei gleichzeitiger Destillatabnahme von ca. 50 ml/h wird dann eine Lösung von 1 mol Diester in ca. 225 ml N,N-Dimethylacetamid in 4 h zudosiert. Es wird 2 h bei weiterer Destillatabnahme von ca. 50 ml/h nachgerührt. Anschließend wird bei 200 mbar noch weitere ca. 70 g Destillat abgenommen. Die Menge an Destillationssumpf beträgt am Ende 688,5 g.

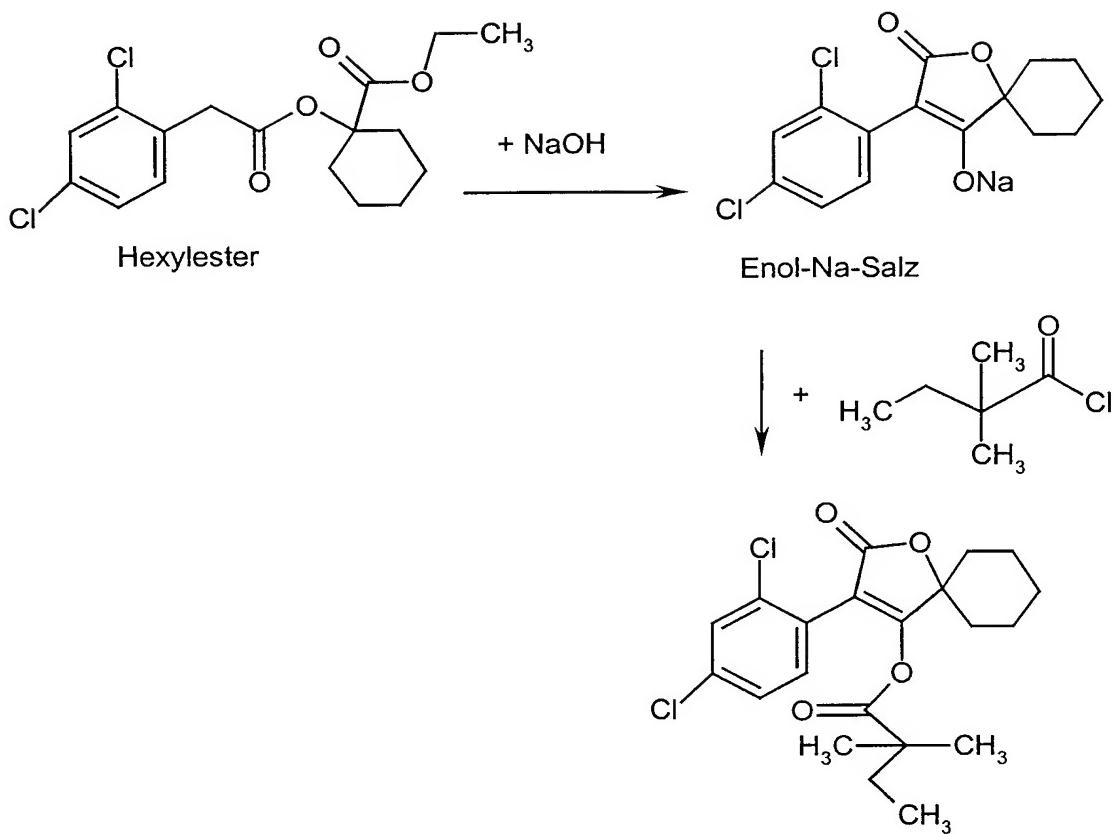
10

15 Der Umsatz zum Enol-Na-Salz wird wie folgt bestimmt:

1/10 des Destillationssumpfes wird bei Raumtemperatur unter Rühren in 150 ml 5 %ige Salzsäure gegeben. Das ausgefällte Enol wird abfiltriert, mit 100 ml Wasser ausgeröhrt, erneut filtriert und im Vakuum bei 50°C getrocknet. Es wird 22,4 g Enol mit einem Gehalt von 88,0 % (72,4 % d. Th.) erhalten; in der Mutterlauge (152,4 g) wird noch 1,57 % (8,8 % d. Th.), im Waschwasser (101,5 g) noch 0,43 % (1,6 % d. Th.) Enol nachgewiesen. Die Gesamtausbeute an Enol beträgt somit 82,8 % d. Th.

137,7 g des Sumpfes wird in einem Kolben zusammen mit ca. 15 mol-% Triethylamin (zum Abfangen von HCl-Resten aus der Säurechloridherstellung) in 130 ml Methylcyclohexan vorgelegt. Bei 25 bis 30°C wird 0,25 mol 3,3-Dimethylbuttersäurechlorid in 2 h zudosiert. Es wird 2 h bei 25 bis 30°C nachgerührt. Anschließend wird die Reaktionsmischung ohne Kühlung in eine Lösung von 8,4 g Natriumhydrogencarbonat in 320 ml Wasser dosiert. Das Gemisch wird auf 50°C aufgeheizt und 1 h bei dieser Temperatur gerührt. Nach Abtrennung der wässrigen Phase werden 80 ml Wasser zugegeben. Es wird 30 min bei 50°C gerührt und die wässrige Phase abgetrennt. Die organische Phase wird auf 35°C abgekühlt, mit Impfkristallen versetzt und 1 h bei 25°C gerührt. Anschließend wird langsam auf -10°C abgekühlt und 1 h bei dieser Temperatur gerührt.

Ausgefallenes Produkt wird filtriert und getrocknet: 51,7 g (68,4 % d. Th. bezogen auf eingesetzten Diester)

**Beispiel 2**

- 5 In einem Kolben werden 2,2 mol Natriumhydroxid in 1000 ml N,N-Dimethylacetamid vorgelegt, ein Vakuum von 200 mbar angelegt und die Mischung erhitzt. Bei gleichzeitiger Destillatabnahme von ca. 200 g/h wird dann eine Lösung von 2 mol Hexylester in ca. 1 150 ml N,N-Dimethylacetamid in 4 h zudosiert. Es wird 2 h bei weiterer Destillatabnahme von ca. 200 g/h nachgerührt. Anschließend wird bei 200 mbar noch weitere ca. 120 g Destillat abgenommen. Die Menge an Destillationssumpf beträgt am Ende 1 484 g.
- 10

Der Umsatz zum Enol-Na-Salz wird auf zwei Arten bestimmt:

1. Eine Probe des Sumpfes wird mittels HPLC untersucht. Dabei wird das Na-Salz als freies Enol bestimmt. Es wird ein Gehalt von 40,0 % Enol ermittelt; dies entspricht einer Ausbeute von 94,8 % d. Th. bezogen auf Hexylester.

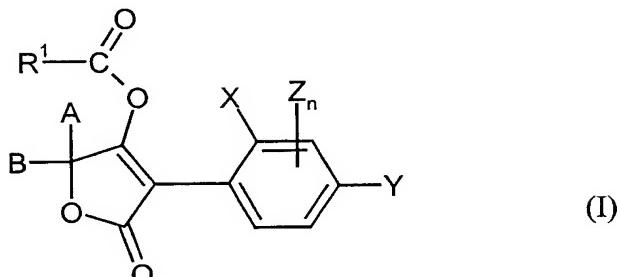
5 2. 1/20 des Destillationssumpfes wird bei Raumtemperatur unter Röhren in 150 ml 5 %ige Salzsäure gegeben. Das ausgefällte Enol wird abfiltriert, mit 100 ml Wasser ausgerührt, erneut filtriert und im Vakuum bei 50°C getrocknet. Es werden 32,4 g Enol mit einem Gehalt von 94,4 % erhalten; dies entspricht einer Ausbeute von 97,6 % d. Th. bezogen auf Hexylester.

10

148 g des Sumpfes wird in einem Kolben zusammen mit ca. 15 mol-% Triethylamin (zum Abfangen von HCl-Resten aus der Säurechloridherstellung) in 130 ml Methylcyclohexan vorgelegt. Bei 25 bis 30°C wird 0,25 mol 2,2-Dimethylbuttersäurechlorid in 2 h zudosiert. Es wird 2 h bei 25 bis 30°C nachgerührt. Anschließend wird die Reaktionsmischung ohne Kühlung in eine Lösung von 8,4 g Natriumhydrogen-carbonat in 320 ml Wasser dosiert. Das Gemisch wird auf 50°C aufgeheizt und 1 h bei dieser Temperatur gerührt. Nach Abtrennung der wässrigen Phase werden 80 ml Wasser zugegeben. Es wird 30 min bei 50°C gerührt und die wässrige Phase abgetrennt. Die organische Phase wird auf 35°C abgekühlt, mit Impfkristallen versetzt und 1 h bei 25°C gerührt. Anschließend wird langsam auf -10°C abgekühlt und 1 h bei dieser Temperatur gerührt. Ausgefallenes Produkt wird filtriert und getrocknet: 20 73,7 g (89,1 % d. Th. bezogen auf eingesetzten Hexylester)

Patentansprüche

1. Verfahren zur Herstellung von Verbindungen der Formel (I)



5

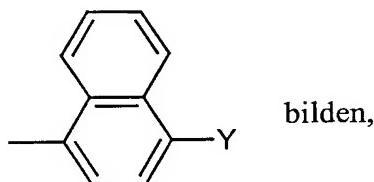
in welcher

X für Alkyl, Halogen, Alkoxy oder Halogenalkyl steht,

10 Y für Wasserstoff, Alkyl, Halogen, Alkoxy oder Halogenalkyl steht,

Z für Alkyl, Halogen oder Alkoxy steht,

15 n für eine Zahl von 0 bis 3 steht, oder wobei die Reste X und Z gemeinsam mit dem Phenylrest an den sie gebunden sind, den Naphthalinrest der Formel



in welchem Y die oben angegebene Bedeutung hat,

20

A für einen jeweils gegebenenfalls substituierten Rest aus der Reihe Alkyl, Alkenyl, Alkoxyalkyl, Polyalkoxyalkyl und Alkylthioalkyl, für jeweils gesättigtes oder ungesättigtes und gegebenenfalls substituiertes

Cycloalkyl oder Heterocyclyl oder für jeweils gegebenenfalls durch Halogen, Alkyl, Halogenalkyl, Alkoxy, Halogenalkoxy, Cyano oder Nitro substituiertes Aryl, Arylalkyl oder Hetaryl steht,

5 B für Alkyl oder Alkoxyalkyl steht oder

A und B gemeinsam mit dem Kohlenstoffatom, an das sie gebunden sind für einen gesättigten oder ungesättigen, gegebenenfalls substituierten Carbocyclus oder Heterocyclus stehen,

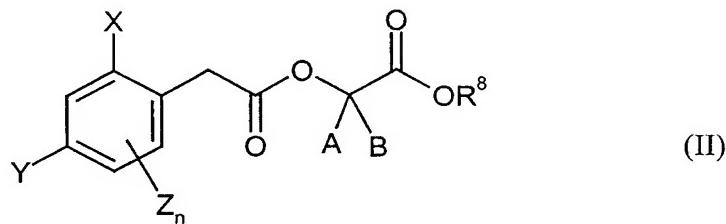
10

R<sup>1</sup> für jeweils gegebenenfalls durch Halogen substituiertes Alkyl, Alkoxy, Alkenyl, Alkenyloxy, Alkoxyalkyl, Alkylthioalkyl, Poly-alkoxyalkyl oder gegebenenfalls substituiertes Cycloalkyl, das durch Heteroatome unterbrochen sein kann, gegebenenfalls substituiertes Phenyl oder Phenoxy, gegebenenfalls substituiertes Phenylalkyl oder Phenylalkyloxy, substituiertes Hetaryl, substituiertes Phenoxyalkyl oder substituiertes Hetaryloxyalkyl steht

15

dadurch gekennzeichnet, dass man Verbindungen der Formel (II)

20



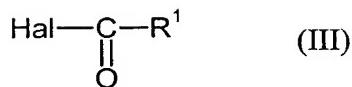
in welcher

X, Y, Z, n, A und B die oben angegebene Bedeutung haben und

25

R<sup>8</sup> für Alkyl steht

mit einer Base und Verbindungen der Formel (III)



in welcher

5 R<sup>1</sup> die oben angegebene Bedeutung hat und

Hal für Halogen steht,

gegebenenfalls in Gegenwart eines Verdünnungsmittels umsetzt.

10

2. Verfahren zur Herstellung von Verbindungen der Formel (I) gemäß Anspruch 1

in welcher

15

X für C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkyl, Halogen, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxy oder C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-Halogenalkyl steht,

20

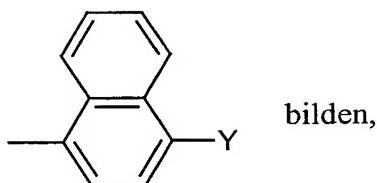
Y für Wasserstoff, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkyl, Halogen, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxy oder C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-Halogenalkyl steht,

Z für C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkyl, Halogen oder C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxy steht,

n für eine Zahl von 0 bis 3 steht,

25

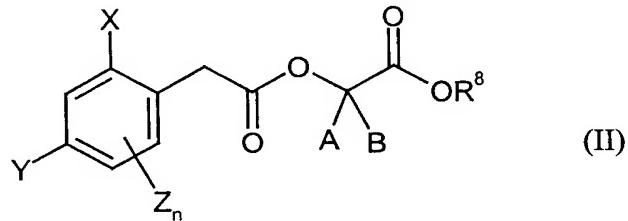
oder wobei die Reste X und Z gemeinsam mit dem Phenylrest, an den sie gebunden sind, den Naphthalinrest der Formel



in welchem Y die oben angegebene Bedeutung hat,

- A für jeweils gegebenenfalls durch Halogen substituiertes C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>-Alkyl,  
C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>-Alkenyl, C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>-Alkoxy-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-alkyl, für gegebenenfalls  
durch Halogen, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkyl oder C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxy substituiertes C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-  
Cycloalkyl, in welchem gegebenenfalls eine oder zwei nicht direkt  
benachbarte Methylengruppen durch Sauerstoff und/oder Schwefel  
ersetzt sind oder für jeweils gegebenenfalls durch Halogen, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-  
Alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Halogenalkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Halogenalkoxy,  
Cyano oder Nitro substituiertes Phenyl oder Phenyl-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkyl steht,  
5
- B für C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>-Alkyl oder C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Alkoxy-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkyl steht oder
- 10 A, B und das Kohlenstoffatom an das sie gebunden sind, für C<sub>5</sub>-C<sub>10</sub>-  
Cycloalkyl oder C<sub>5</sub>-C<sub>10</sub>-Cycloalkenyl stehen, worin gegebenenfalls  
eine Methylengruppe durch Sauerstoff oder Schwefel ersetzt ist und  
welche gegebenenfalls durch C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Alkyl, C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>-Cycloalkyl,  
C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Halogenalkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Alkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Alkylthio, Halogen oder  
15 Phenyl substituiert sind oder
- 20 A, B und das Kohlenstoff, an das sie gebunden sind, für C<sub>5</sub>-C<sub>8</sub>-Cycloalkyl  
oder C<sub>5</sub>-C<sub>8</sub>-Cycloalkenyl stehen, in dem zwei Kohlenstoffatome  
durch jeweils gegebenenfalls durch C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxy oder  
Halogen substituiertes C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-Alkandiyl, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-Alkendiyl oder  
25 C<sub>4</sub>-C<sub>6</sub>-Alkandiendiyl miteinander verbunden sind, worin jeweils gege-  
benenfalls eine Methylengruppe durch Sauerstoff oder Schwefel er-  
setzt ist.

- R<sup>1</sup> für jeweils gegebenenfalls durch Halogen substituiertes C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub>-Alkyl,  
 C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub>-Alkoxy, C<sub>2</sub>-C<sub>20</sub>-Alkenyl, C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>-Alkenyloxy, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-  
 Alkoxy-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Alkylthio-C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-alkyl, gegebenenfalls  
 5 durch C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxy, Fluor oder Chlor substituiertes  
 Cycloalkyl mit 3 bis 8 Ringatomen, das durch Sauerstoff- und/oder  
 Schwefelatome unterbrochen sein kann, steht,
- 10 für jeweils gegebenenfalls durch Halogen, Nitro, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-  
 Alkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Halogenalkyl oder C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Halogenalkoxy-substituiertes Phenyl oder Phenoxy steht;
- 15 für gegebenenfalls durch Halogen, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxy,  
 C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Halogenalkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Halogenalkoxy-substituiertes Phenyl-  
 C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkyl oder Phenyl-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alkyloxy steht,
- 20 für gegebenenfalls durch Halogen oder C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkyl-substituiertes Hetaryl steht,
- 25 für gegebenenfalls durch Halogen oder C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkyl-substituiertes Phenoxy-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkyl steht,
- für gegebenenfalls durch Halogen, Amino oder C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkyl-substituiertes Hetaryloxy-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-alkyl steht,
- dadurch gekennzeichnet, dass man Verbindungen der Formel (II)



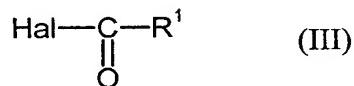
in welcher

X, Y, Z, n, A und B die oben angegebene Bedeutung haben und

5

$R^8$  für  $C_1\text{-}C_6\text{-Alkyl}$  steht

mit einer Base und Verbindungen der Formel (III)



in welcher

$R^1$  die oben angegebene Bedeutung hat und

15 Hal für Chlor oder Brom steht

gegebenenfalls in Gegenwart eines Verdünnungsmittels umsetzt.

3. Verfahren zur Herstellung von Verbindungen der Formel (I) gemäß  
20 Anspruch 1

in welcher

25 X für  $C_1\text{-}C_4\text{-Alkyl}$ , Fluor, Chlor, Brom,  $C_1\text{-}C_4\text{-Alkoxy}$  oder  $C_1\text{-}C_2\text{-Halogenalkyl}$  steht,

Y für Wasserstoff,  $C_1\text{-}C_4\text{-Alkyl}$ , Fluor, Chlor, Brom,  $C_1\text{-}C_4\text{-Alkoxy}$  oder  $C_1\text{-}C_2\text{-Halogenalkyl}$  steht,

30 Z für  $C_1\text{-}C_4\text{-Alkyl}$ , Fluor, Chlor, Brom oder  $C_1\text{-}C_4\text{-Alkoxy}$  steht,

n für eine Zahl von 0 bis 2 steht,

5 A, B und das Kohlenstoffatom an das sie gebunden sind, für C<sub>5</sub>-C<sub>8</sub>-Cycloalkyl stehen, worin jeweils gegebenenfalls eine Methylengruppe durch Sauerstoff oder Schwefel ersetzt ist und welche gegebenenfalls durch C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-Halogenalkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxy, Fluor oder Chlor substituiert sind oder

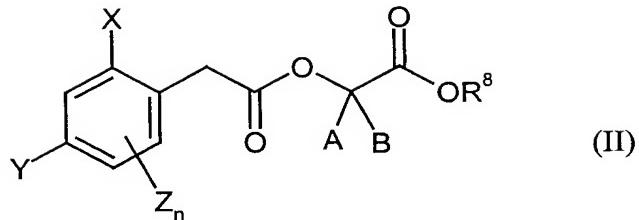
10 A, B und das Kohlenstoff, an das sie gebunden sind, für C<sub>5</sub>-C<sub>6</sub>-Cycloalkyl stehen, in dem zwei Kohlenstoffatome durch jeweils gegebenenfalls durch C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkoxy, Fluor, Chlor oder Brom substituiertes C<sub>3</sub>-C<sub>5</sub>-Alkandiyl, C<sub>3</sub>-C<sub>5</sub>-Alkendiyl, worin jeweils gegebenenfalls eine Methylengruppe durch Sauerstoff oder Schwefel ersetzt ist, oder durch Butadiendiyl miteinander verbunden sind.

15 R<sup>1</sup> für jeweils gegebenenfalls durch Fluor oder Chlor substituiertes C<sub>1</sub>-C<sub>16</sub>-Alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>16</sub>-Alkoxy, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-Alkenyloxy, C<sub>2</sub>-C<sub>16</sub>-Alkenyl, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkoxy-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkylthio-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alkyl, gegebenenfalls durch Methyl, Ethyl, Methoxy, Fluor oder Chlor substituiertes Cycloalkyl mit 3 bis 7 Ringatomen, das durch 1 bis 2 Sauerstoff- und/oder Schwefelatome unterbrochen sein kann, steht,

20 25 für jeweils gegebenenfalls durch Fluor, Chlor, Brom, Nitro, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkoxy, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-Halogenalkyl oder C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-Halogenalkoxy-substituiertes Phenyl, Phenoxy oder Benzyloxy steht;

30 für gegebenenfalls durch Halogen oder C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkyl-substituiertes Hetaryl steht,

dadurch gekennzeichnet, dass man Verbindungen der Formel (II)



in welcher

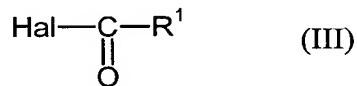
5

X, Y, Z, n, A und B die oben angegebene Bedeutung haben und

$R^8$  für C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkyl steht

10

mit einer Base und Verbindungen der Formel (III)



in welcher

15

$R^1$  und Hal die oben angegebene Bedeutung haben

gegebenenfalls in Gegenwart eines Verdünnungsmittels umsetzt.

4. Verfahren zur Herstellung von Verbindungen der Formel (I) gemäß

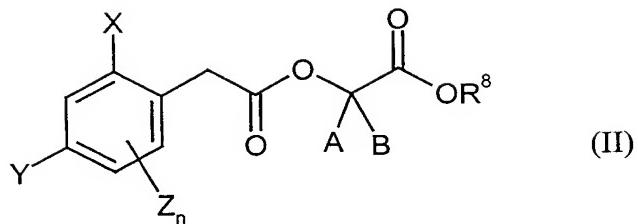
20 Anspruch 1

in welcher

25

X für Methyl, Ethyl, Propyl, i-Propyl, Fluor, Chlor, Brom, Methoxy, Ethoxy oder Trifluormethyl steht,

- Y für Wasserstoff, Methyl, Ethyl, Propyl, i-Propyl, Butyl, i-Butyl, tert.-Butyl, Fluor, Chlor, Brom, Methoxy, Ethoxy oder Trifluormethyl steht,
- 5 Z für Methyl, Ethyl, i-Propyl, Butyl, i-Butyl, tert.-Butyl, Fluor, Chlor, Brom, Methoxy oder Ethoxy steht,
- n für eine Zahl von 0 bis 1 steht,
- 10 A, B und das Kohlenstoffatom an das sie gebunden sind, für C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-Cycloalkyl stehen, worin jeweils gegebenenfalls eine Methylengruppe durch Sauerstoff oder Schwefel ersetzt ist und welche gegebenenfalls durch Methyl, Ethyl, n-Propyl, iso-Propyl, Trifluormethyl, Methoxy, Ethoxy, n-Propoxy, iso-Propoxy, Butoxy oder iso-Butoxy substituiert sind,
- 15 R<sup>1</sup> für jeweils gegebenenfalls durch Fluor oder Chlor substituiertes C<sub>1</sub>-C<sub>14</sub>-Alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>-Alkoxy, C<sub>2</sub>-C<sub>14</sub>-Alkenyl, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>-Alkenyloxy, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkoxy-C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>-alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkylthio-C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>-alkyl oder Cycloalkyl mit 3 bis 6 Ringatomen, das durch 1 bis 2 Sauerstoff- und/oder Schwefelatome unterbrochen sein kann, steht,
- 20 für jeweils gegebenenfalls durch Fluor, Chlor, Brom, Methyl, Ethyl, Propyl, i-Propyl, Methoxy, Ethoxy, Trifluormethyl, Trifluormethoxy, Nitro-substituiertes Phenyl, Phenoxy oder Benzyloxy steht;
- 25 für gegebenenfalls durch Chlor, Methyl oder Ethyl-substituiertes Pyridyl, steht,
- 30 dadurch gekennzeichnet, dass man Verbindungen der Formel (II)



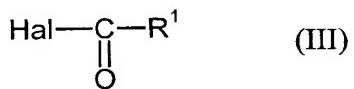
in welcher

5

X, Y, Z, n, A und B die oben angegebene Bedeutung haben und

R<sup>8</sup> für Methyl, Ethyl, Propyl oder iso-Propyl steht,

10 mit einer Base und Verbindungen der Formel (III)



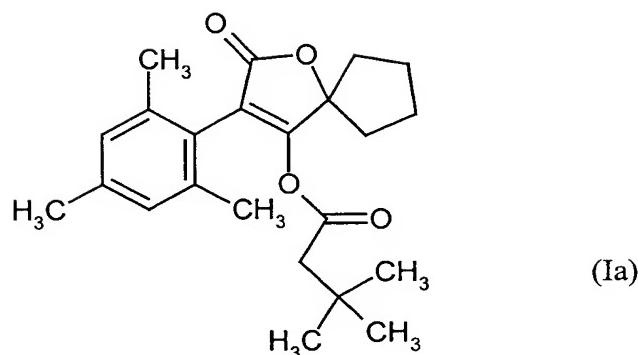
in welcher

15 R<sup>1</sup> und Hal die oben angegebene Bedeutung haben

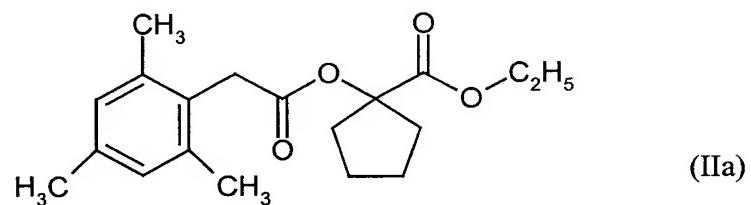
gegebenenfalls in Gegenwart eines Verdünnungsmittels umsetzt.

5. Verfahren zur Herstellung der Verbindung der Formel (Ia)

20

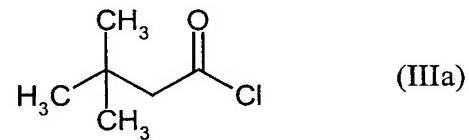


dadurch gekennzeichnet, dass man die Verbindung der Formel (IIa)



5

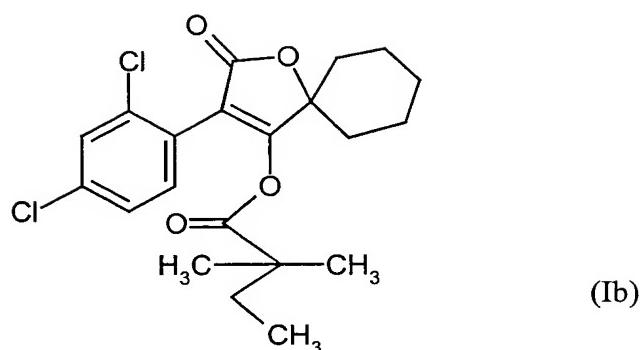
mit NaOH und der Verbindung der Formel



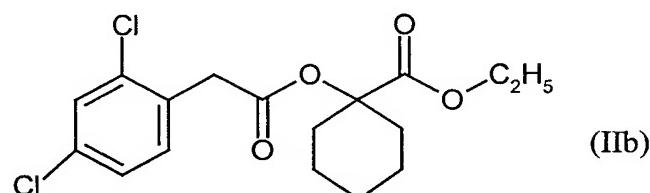
10

umsetzt.

6. Verfahren zur Herstellung der Verbindung der Formel (Ib)

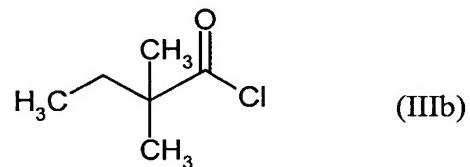


dadurch gekennzeichnet, dass man die Verbindung der Formel (IIb)



5

mit NaOH und der Verbindung der Formel (IIIb)



10

umsetzt.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 01/02440

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER  
IPC 7 C07D307/60

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)  
IPC 7 C07D

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	DE 43 37 853 A (BAYER AG) 23 March 1995 (1995-03-23) page 91 -page 93 ----	1-6
X	EP 0 528 156 A (BAYER AG) 24 February 1993 (1993-02-24) cited in the application claim 6 ----	1-6
A	US 5 585 504 A (DESMOND RICHARD ET AL) 17 December 1996 (1996-12-17) the whole document -----	1-6

 Further documents are listed in the continuation of box C. Patent family members are listed in annex.

## ° Special categories of cited documents :

- \*A\* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- \*E\* earlier document but published on or after the international filing date
- \*L\* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- \*O\* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- \*P\* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- \*T\* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- \*X\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- \*Y\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- \*&\* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

13 July 2001

Date of mailing of the international search report

19/07/2001

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
 NL - 2280 HV Rijswijk  
 Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
 Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Fritz, M

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 01/02440

Patent document cited in search report		Publication date		Patent family member(s)		Publication date
DE 4337853	A	23-03-1995		AU 7159994 A BR 9403768 A CN 1292375 A CN 1103642 A, B DE 59407726 D EP 0647637 A ES 2127859 T GR 3029455 T JP 7179450 A US 5610122 A US 5719310 A ZA 9407183 A		30-03-1995 16-05-1995 25-04-2001 14-06-1995 11-03-1999 12-04-1995 01-05-1999 28-05-1999 18-07-1995 11-03-1997 17-02-1998 11-05-1995
EP 0528156	A	24-02-1993		DE 4216814 A AU 645701 B AU 1959992 A BR 9202653 A DE 59208263 D ES 2099770 T GR 3023258 T JP 3113078 B JP 5294953 A KR 227884 B MX 9204006 A US 5262383 A ZA 9205260 A		21-01-1993 20-01-1994 21-01-1993 16-03-1993 30-04-1997 01-06-1997 30-07-1997 27-11-2000 09-11-1993 01-11-1999 01-07-1993 16-11-1993 28-04-1993
US 5585504	A	17-12-1996		AU 3510595 A BR 9508927 A CN 1159191 A, B CZ 9700792 A FI 971104 A SK 31697 A WO 9608482 A		29-03-1996 30-12-1997 10-09-1997 16-07-1997 14-03-1997 08-10-1997 21-03-1996

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 01/02440

**A. KLASIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES**  
IPK 7 C07D307/60

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

**B. RECHERCHIERTE GEBIETE**

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole )  
IPK 7 C07D

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ

**C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN**

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	DE 43 37 853 A (BAYER AG) 23. März 1995 (1995-03-23) Seite 91 -Seite 93 ---	1-6
X	EP 0 528 156 A (BAYER AG) 24. Februar 1993 (1993-02-24) in der Anmeldung erwähnt Anspruch 6 ---	1-6
A	US 5 585 504 A (DESMOND RICHARD ET AL) 17. Dezember 1996 (1996-12-17) das ganze Dokument -----	1-6

Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

Siehe Anhang Patentfamilie

\* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

\*A\* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

\*E\* älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

\*L\* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

\*O\* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

\*P\* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

\*T\* Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

\*X\* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erforderlicher Tätigkeit beruhend betrachtet werden

\*Y\* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erforderlicher Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann nahelegend ist

\*&\* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

13. Juli 2001

19/07/2001

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde  
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL – 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl.  
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Fritz, M

**INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT**

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 01/02440

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung		Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
DE 4337853	A	23-03-1995	AU 7159994 A BR 9403768 A CN 1292375 A CN 1103642 A, B DE 59407726 D EP 0647637 A ES 2127859 T GR 3029455 T JP 7179450 A US 5610122 A US 5719310 A ZA 9407183 A	30-03-1995 16-05-1995 25-04-2001 14-06-1995 11-03-1999 12-04-1995 01-05-1999 28-05-1999 18-07-1995 11-03-1997 17-02-1998 11-05-1995
EP 0528156	A	24-02-1993	DE 4216814 A AU 645701 B AU 1959992 A BR 9202653 A DE 59208263 D ES 2099770 T GR 3023258 T JP 3113078 B JP 5294953 A KR 227884 B MX 9204006 A US 5262383 A ZA 9205260 A	21-01-1993 20-01-1994 21-01-1993 16-03-1993 30-04-1997 01-06-1997 30-07-1997 27-11-2000 09-11-1993 01-11-1999 01-07-1993 16-11-1993 28-04-1993
US 5585504	A	17-12-1996	AU 3510595 A BR 9508927 A CN 1159191 A, B CZ 9700792 A FI 971104 A SK 31697 A WO 9608482 A	29-03-1996 30-12-1997 10-09-1997 16-07-1997 14-03-1997 08-10-1997 21-03-1996